

番荔枝化学成分研究 (5)*

杨仁洲 郑祥慈 谢海辉 吴淑君 魏孝义

(中国科学院华南植物研究所, 广州 510650)

摘要 自番荔枝 (*Annona squamosa* L.) 种子中分离到 3 个番荔枝内酯 (1~3)。化合物 1 和 2 分别是已知化合物 bullatacin 和 annonin I, 化合物 3 系新的间双四氢呋喃环型番荔枝内酯, 命名为番荔枝塔亭丙 (squamostatin C), 经 IR、MS、 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 谱分析, 其结构推定如 (3) 式。

关键词 番荔枝, 番荔枝内酯, 番荔枝塔亭丙

分类号 Q 946

Studies on the Chemical Constituents of *Annona squamosa* (5)

YANG Ren - Zhou, ZHENG Xiang - Ci, XIE Hai - Hui

WU Shu - Jun, WEI Xiao - Yi

(South China Institute of Botany, The Chinese Academy of Sciences, Guangzhou 510650)

Abstract From the seeds of *Annona squamosa* L., three compounds were obtained, in which compounds 1 and 2 are known compounds, i. e. bullatacin and annonin I, respectively. Compound 3 is a new non - adjacent bis - tetrahydrofuranlyl annonaceous acetogenin, named squamostatin C. Based on the analysis of IR, MS, ^1H NMR and ^{13}C NMR spectra, the structure of compound 3 was elucidated as (3).

Key words *Annona squamosa*, Annonaceous acetogenins, Squamostatin C

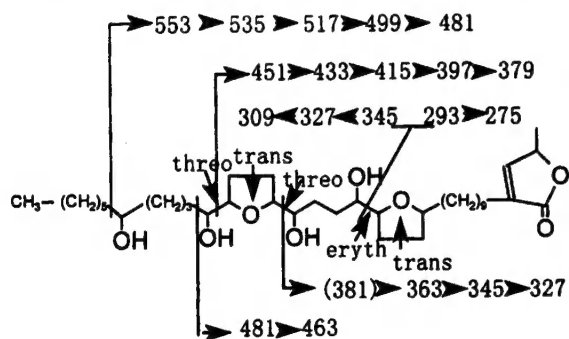
番荔枝科植物的化学成分最常见的是生物碱类和酚性化合物 (Leboeuf *et al*, 1982)。自 80 年代以来, 一类新结构类型的化学成分——番荔枝内酯的研究热潮已经兴起, 我们已在 90 年代初指出: “番荔枝内酯可能开辟植物抗癌药的新纪元”。到目前为止, 已报道了约 200 多个番荔枝内酯类化合物。自张连龙等 (1993) 在国内首次报道以来陆续报告不少新化合物并有新结构类型番荔枝内酯 (Yang *et al*, 1994)。我们在对番荔枝种子 7 个新化合物鉴定的基础上继续对其他化合物进行研究, 本文报告 3 个化合物的分离和结构鉴定。化合物 1 和 2 分别是已知的 bullatacin 和 annonin I, 化合物 3 系新化合物番荔枝塔亭丙 (squamostatin C)。

化合物 3 为白色固体, mp 104~105℃, $[\alpha]_{\text{D}}^{18} + 11.60$ (C = 0.06, MeOH)。其 EI - MS 给出最高质量数峰 m/z 638。其 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 1739, 1650 cm^{-1} 示有 α 、 β - 不饱和内酯, 3420

* 国家自然科学基金资助项目 (39470088)

1998 - 12 - 22 收稿, 1999 - 03 - 19 接受发表

cm^{-1} 示羟基吸收。其 ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱 (表 1) 也表明有 α 、 β -不饱和五元环内酯、两个四氢呋喃环、4 个 OH 及长脂肪链。从 δ_{c} 79~84 归属于四氢呋喃 4 个连氧碳的化学位移 δ_{c} 79.47, 82.08, 82.36, 83.43 判断, 化合物 3 可能属于间 (开的) 双四氢呋喃环型。3 及其乙酰化物 3a 的 EI-MS 最高质量峰分别为 m/z 638 及 746, 根据 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 数据综合分析, 3 的分子量 638, 分子式 $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_8$; 3a 的分子量 806, 分子式 $\text{C}_{45}\text{H}_{74}\text{O}_{12}$ 。根据番荔枝内酯质谱裂解规律对 3 及 3a 的质谱碎片离子峰进行分析, 确定四氢呋喃环及羟基在碳链中的位置 (图 1), 化合物 3 确属间双四氢呋喃型番荔枝内酯。3 的平面结构与已知的 squamostatin A(SA)、B(SB) 相同 (Fujimoto *et al*, 1990; 余竟光等, 1994), 三者 $[\alpha]_{\text{D}}$ 基本一致: 11.0° (MeOH, SA), 14.2° (CHCl_3 , SB), 11.6° (MeOH, 3); mp 则与 SA 差异较大, 与 SB 一致 (SB: $105-6^\circ$; 3: $104-5^\circ$)。SA 与 SB 的区别在于赤式关系各自在 23/24 与 19/20 位间, 如果 3 的赤式关系出现在上述两个位置之一则与 SA 或 SB 同一。我们在研究单四氢呋喃、邻双四氢呋喃型化合物时认真分析了 THF 中非连氧碳的化学位移, 只有苏式关系的化合物这些碳的信号才出现在 δ 28 左右。而当呈赤式关系时, 与该羟基成 γ -位 THF 上的碳的化学位移出现在 δ 26 附近, 显然是由于赤式羟基对 γ -碳的空间效应。在裂双 THF 型中 (如 howiicin D、E、F 和 G) 一侧无相邻 OH 时环上非连氧碳的化学位移向高场位移, 出现在 δ_{c} 25.5 和 27.5 附近 (另一侧苏式)。在化合物 3 中, 11 位没有羟基, C_{13} 、 C_{14} 的化学位移不可能出现在 δ 28.5, 因此其 ^{13}C NMR 谱中 δ 28.51、28.69 只能归属于 C_{21} 、 C_{22} , 即 23/24, 19/20 位间的相对构型应为苏式, δ 74.55、74.60 的信号分别归属于 C_{19} 和 C_{24} , 而 δ 71.92 只能归属于 C_{16} 的化学位移, 受 16 位赤式 OH 的影响, C_{14} 的 δ_{c} 出现在



注: threo - 苏式, trans - 反式, eryth - 赤式

Fig. 1. Ms fragmentation of squamostatin 3 (C)

图 1 番荔枝塔亭丙的质谱裂解

在 26.3。至于两个四氢呋喃环连氧碳间的相对构型, 根据 Hoyer 等总结的方法推定 $\text{C}_{20}/\text{C}_{23}$ 为反式 (Fang *et al*, 1993), $\text{C}_{12}/\text{C}_{15}$ 与已知大多数间双 THF 型化合物构型相同, 为反式。值得指出的是 bullatalicinone 的第一个 THF 连氧碳化学位移 δ_{c} 75.51, 83.76, 与同类型化合物的 δ_{c} 79.2, 82.0 附近有很大差异 (Fang *et al*, 1993), 表明其化学环境与多数同类型化合物明显不同, 我们推测可能是此 THF 为顺式关系, 环氧的外层电子受羟基排斥偏向对侧致使该碳原子受到较强屏蔽作用, 化学位移显著高场位移。THF 呈顺式关系目前只在邻

双 THF 型化合物中发现, 如 rolliniastatin 1, 4-hydroxy-25-desoxyneorollicin, membranacin, 他们 THF 环的内侧与外侧连氧碳 δ_{c} 分别为 81.0 和 83.0, 其 $\Delta\delta_{\text{c}}$ 约为 2, 而 THF 为反式关系的化合物的内、外侧连氧碳 $\Delta\delta_{\text{c}}$ 通常在 1 以下, 不超过 1.5。至此, 化合物 3 的化学结构推定如 (3) 式并命名为 squamostatin 3 (番荔枝塔亭丙, 3)。

化合物 1, 无色结晶, $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$, $M = 622$ 。mp $80 \sim 81^\circ\text{C}$ 。UV $_{\lambda_{\text{max}}}$: 211.5nm (ϵ 10631,

MeOH), 吸收系数显著高于文献值。 $[\alpha]_D$ 、IR、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 及 MS 数据与已知化合物 bullatacin (1) 相同。

化合物 2, 无色蜡状结晶, $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$, $M = 622$, mp $44.5 \sim 46^\circ\text{C}$ 。UV λ_{max} : 211nm (ϵ 10690, MeOH), 吸收系数显著高于文献值。其 IR、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、MS 及 $[\alpha]_D$ 与已知化合物 annonin I 相符。

表 1 化合物 3, 3a, SA 和 SB 的 NMR 数据
Table 1 NMR data of Compounds 3, 3a, SA and SB

H/C	3 δ_c	3 δ_H	3a δ_H	SA δ_c	SB δ_c
1	173.8	—	—	173.9	173.86
2	134.5	—	—	134.3	134.24
3	25.3	2.27(2H,t,6.8)	2.26(t,7)	25.2	25.12
4	27.5	1.29br.s	1.29br.s	27.4	
5~10	29.2~29.8	1.29br.s	1.29br.s	25.4~29.7	
11	29.9	1.50~1.75	1.50~1.65	25.4~29.7	
12	79.5	3.86m	3.89	79.3	79.3
13	25.7	1.80~2.02	1.77~1.98	25.4~29.7	32.33
14	26.3	1.80~2.02	1.77~1.98	25.4~29.7	28.58
15	82.1	3.86m	3.98m	82.0	81.79
16	71.9	3.86m	4.91m	74.5	74.50
17	35.8	1.50~1.75	1.50~1.65	32.4	
18	32.5	1.50~1.75	1.50~1.65	35.6	
19	74.6	3.42m	4.85m	74.6	71.52
20	82.4	3.86m	3.98m	82.2	82.16
21	28.7	1.80~2.02	1.77~1.98	25.4~29.7	28.30
22	28.5	1.80~2.02	1.77~1.98	25.4~29.7	28.58
23	83.4	3.86m	3.98m	82.4	83.33
24	74.6	3.42m	4.85m	71.6	74.42
25	32.7	1.50~1.75	1.50~1.65	32.5	
26	22.1	1.50~1.75	1.50~1.65	22.0	
27	37.4	1.50~1.75	1.50~1.65	37.3	
28	71.9	3.62m	4.93m	71.8	71.76
29	37.7	1.50~1.75	1.50~1.65	37.5	
30	25.7	1.29br.s	1.29br.s	25.5	
31	29.2~29.8	1.29br.s	1.29br.s	29.7	
32	31.9	1.50~1.75	1.50~1.65	31.8	
33	22.7	1.29br.s	1.29br.s	22.6	
34	14.1	0.89(t,7.1)	0.89(t,7)	14.1	14.05
35	148.8	7.01(d,1.6)	7.05(d,1.6)	148.9	148.85
36	77.4	5.01(dq,6.8,1.6)	5.03(dq,6.8,1.6)	77.4	77.37
37	19.3	1.42(d,6.8)	1.41(d,6.8)	19.2	19.17
OAc			2.06,2.08,2.09,2.10		

表 2 Bullatacin (1) 和 Annonin I (2) 的 ^{13}C NMR 数据Table 2 ^{13}C NMR data of bullatacin (1) and annonin (2)

C 序	(1) δ	C 序	(1) δ	C 序	(2) δ	C 序	(2) δ
1	174.6	20	82.5	1	173.8	25	32.3
2	131.1	21,22	29.3,26.0	2	134.2	26	22.5
3	32.4	23	83.2	3	25.0	27	32.9
4	69.9	24	71.3	4	27.3	28	71.3
5	33.3	25	33.3	5-13	29.2~29.7	29	37.1
6	24.5	26	25.5	14	37.4	30	27.3
7~12	29.3~29.6	27~31	29.3~29.6	15	74.1	31	29.2~29.7
13	25.6	32	31.9	16	82.7	32	31.7
14	37.4	33	22.6	17,18	28.3,28.9	33	21.9
15	74.1	34	14.1	19	82.1	34	14.0
16	82.8	35	151.7	20	82.4	35	148.8
17,18	28.4,28.9	36	77.9	21,22	29.1,25.6	36	77.3
19	82.2	37	19.1	23	83.3	37	19.1
				24	71.6		

实验部分

熔点用 MP-S2 显微熔点仪测定 (未校正)。红外光谱用 RFX-65 型 FTIR 红外光谱仪测定; ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 谱用 DRX-400 型超导核磁共振仪测定, CDCl_3 为溶剂。MS 谱用 PLATEFORM2 型仪测定。UV 用 Beckerman DU-7 型仪测定。

植物样品采集自广东。种子 4.5 kg 经粉碎后用乙醇浸提, 提取液合并减压浓缩后用石油醚、氯仿提取。石油醚部分又用 85% 甲醇-水萃取, 醇液再减压浓缩至干, 硅胶柱层析分离, 得到 F1~80, 自 F42~50, 得到化合物 1, 经小柱再层析精制, 自乙酸乙酯中结晶, 得 160 mg。自 F58~72 合并后再经硅胶柱层析, 先后得到化合物 2, 无色针晶, 60 mg; 化合物 3, 50 mg; 化合物 4, 白色结晶, 25 mg (另报)。

化合物 1, $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$, $M = 622$, mp $77 \sim 78^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}} + 15.1^\circ$ (MeOH, $C = 0.7$)。其 $[\alpha]_{\text{D}}$ 、IR、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR 及 EI-MS 数据与 bullatacin 的相应数据相符而鉴定。 ^{13}C NMR 数据见表 3。UV 数据见前。

化合物 2, $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_7$, $M = 622$, 白色结晶, mp $49 \sim 50.5^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}} + 22.1^\circ$ (CHCl_3 , $C = 0.5$)。其 mp、 $[\alpha]_{\text{D}}$ 、IR、MS、 ^1H NMR 及 ^{13}C NMR 数据及乙酰化物的 ^1H NMR、MS 均与 annonin I 相应数据吻合而鉴定。 ^{13}C NMR 数据见表 3。UV 数据见前。

化合物 3, $\text{C}_{37}\text{H}_{66}\text{O}_8$, $M = 638$, 白色固体, mp $104 \sim 105^\circ\text{C}$, $[\alpha]_{\text{D}} + 11.6^\circ$ (MeOH, $C = 0.6$)。IR $_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3420, 2918, 2848, 1739, 1650, 1322, 1196, 1061, 1030, 960, 882, 765。EI-MS m/z (%): 638 (M^+ , 0.2), 620 (1.1), 603 (2.1), 585 (1.4), 566 (0.9), 553 (0.3), 535 (4.7), 517 (2.2), 499 (3.3), 481 (2), 463 (0.8), 51 (3.2), 433 (17.3), 415 (2.1), 397 (13.4), 363 (100), 345 (70.8), 327 (18.1), 319 (21.2), 309 (23.6), 293 (54.3), 275 (27.5), 251 (31.5)。 ^1H NMR ^{13}C NMR 数据见表 1。

化合物 3 的乙酰化物 (3a) 制备取 (3) 8 mg 按常法制备其乙酰化物 (3a)。¹H NMR 数据见表 1。EI - MS m/z (%): 746 ($M^+ - 60$, 0.1), 686 (0.2), 644 (0.2), 626 (0.6), 566 (1.0), 535 (9.9), 513 (0.1), 475 (9.2), 465 (0.1), 415 (15.8), 405 (0, 5) 397 (10.6), 380 (15, 8), 345 (3, 9), 341 (13.2), 33 (13.2), 332 (22.4), 293 (100), 281 (27.1), 275 (56.8), 251 (5.6)。

References

- Fang X P, Rieser M J, Gu Z M *et al*, 1993. Annonaceous acetogenins: an updated reviews. *Phytochem Analysis*, 4(1): 27 ~ 67
- Fujimoto Y, Murasaki C, Kakinuma K *et al*, 1990. Squamostatin - A: unprecedented bis - tetrahydrofuran acetogenin from *Annona squamosa*. *Tetra Lett*, 31: 535 ~ 538
- Leboeuf M, Cave A, Bhaumik P K *et al*, 1982. The phytochemistry of the *Annonaceae*. *Phytochemistry*, 21: 2783
- Yang Ren-Zhou(杨仁洲), Zheng Xiang-Ci(郑祥慈), Qin Guo-Wei(秦国伟) *et al*, 1994. Squamostatin A, a novel Tristetrahydroxyfuranyl Annonaceous acetogenins. *Acta Botanica Sinica* (植物学报), 36(10): 809 ~ 812 (in Chinese)
- Yu Jin-Guang(余竟光), Luo Xiu-Zhen(罗秀珍), Liu Chun-Yu(刘春雨) *et al*, 1994. Studies on the chemical constituents of *Annona squamosa* Seed. *Acta Pharm Sinica* (药学报), 29(6): 443 ~ 448 (in Chinese)
- Zhang Lian-Long(张连龙), Yang Ren-Zhou(杨仁洲), Wu Shu-Jun(吴淑君), 1993: Studies on the chemical compositions of *Goniothalamus howii* (1). *Acta Botanica Sinica* (植物学报), 35(5): 390 ~ 396 (in Chinese)

《中国种子植物》数据库光盘出版

在国家自然科学基金委员会的支持下,《中国种子植物》数据库(中文光盘版)于 1999 年 7 月 30 日前正式出版。(作者:吴征镒,丁托娅)

本光盘是一个数据库系统;她包括中国境内分布的全部种子植物各级分类单位的名称、分布地点、生境、海拔等项信息;所载信息,如:植物的中文名称、拉丁学名和异名以及它们的分布区域作了缜密的考证;全部数据在计算机上标准化,按照植物学的规律建成数据库,并编制了此数据库的专用应用系统。在 Windows9X 操作系统的支持下,可以根据使用者的要求对这些信息从两个方向进行查询和再加工(如:1. 正向;向使用者提供某一分类单位的名称、分布、生境、海拔、经纬度等信息;2. 逆向;根据使用者指定的地点、生境或海拔等关键字,总结、归纳该关键字确定的范围内所分布的各级分类单位等项信息。)。本光盘已经脱离了人们对“书”的原有认识和概念;真正实现了资料信息化;它使植物学工作者彻底摆脱了一本本翻资料、一张张的做卡片的繁重手工劳动;使用者只需用鼠标轻轻一点,即可获得所需的植物信息。

本光盘对资源利用、环境保护、林业、农业、科研、教学以及国民经济发展决策等部门有重要的指导和参才应用价值。

欲购本数据库或需技术支持的用户,请直接与下列通讯地址联系。

地址:云南省昆明市黑龙潭中科院昆明植物所, 邮政编码: 650204, 传真: 0871 - 5150227。

联系人: 丁托娅 e-mail: tyding @ public. km. yn. cn 电话: (0871) 5150660 - 3502

开户行: 云南 昆明 建行茨坝分理处 帐号: 7362610001946